Klinische, epidemiologische und serologische (Anti-HBc, Anti-HBs und HBeAg) Befunde bei HBsAg-positiven Tropenreisenden

Bassam Hattar

Diss. München
1984

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534920_0050

Aus der Abteilung für
Infektions- und Tropenmedizin
der Universität München
Vorstand der Abteilung: Prof. Dr. W. Lang

Klinische, epidemiologische und serologische (Anti-HBc, Anti-HBs und HBeAg) Befunde bei HBsAg-positiven Tropenreisenden

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Bassam Hattar
aus
Amman/Jordanien
1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. W. Lang

Mitberichterstatter: Prof. Dr. E. Buchborn

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 27. März 1984

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

Ich möchte besonders Herrn Prof. Dr. med. W. Lang
und Herrn Dr. med. T. Löscher für ihre Unterstützung
danken.

Meiner Schwägerin und meinem Bruder

in ewiger Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
1. Hepatitis-B-Antigene und Antikörper	1
2. Serologischer Verlauf bei Hepatitis-B Infektion	4
3. Hepatitis B in den Tropen	12
4. Hepatitisrisiko bei Tropenreisenden	12
II. Problemstellung und Zielsetzung	16
III. Material und Methodik	19
IV. Ergebnisse	25
1. HBsAg	25
1.1. Gesamthäufigkeit von HBsAg	25
1.2. Geschlechtsverteilung	25
1.3. Klinische und laborchemische Befunde	26
1.4. Zusammenhang zwischen HBsAg-Häufigkeit und Alter	26
1.5. Zusammenhang zwischen HBsAg-Häufigkeit und Tropenaufenthaltsdauer	27
1.6. Zusammenhang zwischen HBsAg-Häufigkeit und Tropenaufenthaltsort	28

./.

Seite

2. Anti-HBc 29

3. Anti-HBs 30

4. HBeAg 31

5. Verlaufsuntersuchungen 32

V. Diskussion 36

1. Aussagekraft und Zuverlässigkeit der Untersuchung 36

2. Vergleich mit anderen Untersuchungen 37

3. Schlußfolgerungen 42

VI. Zusammenfassung 43

VII. Literaturverzeichnis 45

./.

I. Einleitung

Bei der Suche nach Lipoproteinen im Blut entdeckte Blumberg 1964 ein antigenes Protein im Serum eines australischen Ureinwohners, das er Australia-Antigen nannte. Ein Zusammenhang zwischen Australia-Antigen und der Serumhepatitis wurde von Prince 1968 gefunden (60).
Weitere Untersuchungen zeigten, daß es sich um ein dem Hepatitis-B-Virus assoziertes Antigen handelt, das heute als HBsAg (= Hepatitis B surface Antigen = Oberflächenantigen) bezeichnet wird (14, 52). Seitdem wurden noch weitere, dem Hepatitis-B-Virus zugehörige Antigensysteme mit den entsprechenden Antikörpern entdeckt.

1. Hepatitis - B - Antigene und Antikörper (Tab. 1)

Das komplette Hepatitis-B-Virus entspricht dem sogenannten "Dane" Partikel, das die Zirkulationsform des Virus darstellt (2, 44, 46). Diese Partikel bestehen aus einer Lipoproteinhülle mit einem Viruskaspid, das DNA sowie DNA-Polymerase enthält (46, 52). Die Lipoproteinhülle der "Dane" Partikel ist mit dem HBsAg identisch (2). Das HBsAg kommt jedoch zusätzlich in freier Form (als überschüssiges Hüllenprotein) vor (2). Es besitzt verschiedene antigene Determinanten, die die Unterscheidung verschiedener serologischer Subtypen gestatten. Es besteht ein allen Subtypen gemeinsamer Determinant a sowie Determinantenpaare, die sich gegenseitig aus-

2./

schließen: d und y; w und r. Daraus ergeben sich vier verschiedene Kombinationsmöglichkeiten (46), (Tab.1).
Das Viruskapsid entspricht dem HBcAg (Hepatitis B core Antigen) (52). Das von Almeida und Mitarbeitern 1971 (1) erstmals nachgewiesene HBcAg kann bei der aluten und chronischen Hepatitis-B-Infektion frei im Zellkern nachgewiesen werden (10). Es erscheint jedoch nicht in freier Form im Serum, da es durch die Lipoproteinhülle der "Dane" Partikel maskiert ist (46).

Magnius und Espmark entdeckten 1972 in HBs-Antigen-haltigen Seren ein weiteres Antigen-Antikörper-System (48). Sie bezeichneten es als "e" - System (e-Antigen und Anti-e). Nach der neuen WHO-Nomenklatur wird es als HBeAg (Hepatitis-e-Antigen) bezeichnet (8). Da das e-Antigen bisher nur in Assoziation mit dem HBsAg nachgewiesen werden konnte, wird eine kausale Beziehung zwischen dem Auftreten dieses Antigens im Serum und der Infektion des Organismus mit dem Hepatitis-B-Virus angenommen (71).
Die Herkunft des HBeAg ist noch unklar. Klinisches Interesse erlangte das e-Antigen, als seinem Nachweis von mehreren Autoren eine prognostische Bedeutung zugesprochen wurde (8,71).

3./

Tabelle 1: Hepatitis-B-Virus-Antigene und entsprechende Antikörper (7, 43, 52, 72, 79)

Bezeichnung	antigene Subtypen	Antikörper
HBsAg (Hepatitis B surface Antigen)	a (a_1 a_2 a_3) = allgemeine Spezifität	Anti-HBs:
	d/y	Anti-a
	w/r	Anti-d
	Kombinationsmöglichkeiten	Anti-y
		Anti-w
	adw, adr, ayw, ayr	Anti-r
HBcAg (Hepatitis B core Antigen)		Anti-HBc
HBeAg	HBeAg/1	Anti-HBe
	HBeAg/2	

4./

2. Serologischer Verlauf bei Hepatitis-B-Infektion (Abb.1)

Verschiedene Antigen-Anitkörpersysteme sind ausschließlich mit der Hepatitis-B-Infektion assoziert (WHO 1976).
1. HBsAg und Anti-HBs; 2. HBcAg und Anti-HBc; 3. HBeAg und Anti-HBe.
Der wichtigste Marker zur Diagnose einer frischen Infektion ist das HBsAg, das in der späten Inkubationsphase, noch vor Beginn der klinischen Erscheinungen, im Serum des Patienten auftritt (25, 60) und in der Regel für mehrere Wochen während der akuten Erkrankungsphase nachweisbar bleibt (Abb. 1).
Anti-HBs erscheint meist erst Monate nach Erkrankungsbeginn. Sein Vorhandensein spricht für eine abgelaufene Hepatitis-B-Infektion und zeigt eine relative Immunität gegen Hepatitis-B an (15, 25).

Anti-HBc tritt früh im Verlauf einer akuten Hepatitis-B-Infektion auf (25, 36, 37). Sein Nachweis bildet eine diagnostische Hilfe bei den Hepatitis-B-Infektionen, bei denen HBsAg zu Erkrankungsbeginn nicht bzw. nicht mehr nachweisbar ist (16, 36).
Es ist von Ausnahmefällen abgesehen, bei Erkrankungsbeginn bereits in hohem Titer vorhanden (25, 29), zeigt aber nur in wenigen Fällen im Verlauf einer Erkrankung einen weiteren, die Infektion beweisenden Titeranstieg (25). Nach der Infektion persistiert Anti-HBc meist länger als Anti-HBs oder Anti-HBe (25, 31, 36) und zeigt auch am häufigsten von allen Hepa-

titis-B-Antikörpern eine abgelaufene Hepatitis-B-Infektion an (28), so daß es derzeit der beste Marker für Durchseuchungsstudien und damit für die Untersuchung des Hepatitisrisikos bestimmter Bevölkerungsgruppen ist (25, 28, 36).
Ein hoher Titer von Anti-HBc wird häufig in der akuten Phase einer Hepatitis-B-Infektion (31) sowie bei Patienten mit HBsAg positiver chronischer Hepatitis, aber auch bei einem relativ großen Teil der klinisch unauffälligen Träger des HBsAg gefunden, während HBsAg negative Personen meist niedere Anti-HBc-Titer aufweisen (25, 36), (Tab. 2).
Anti-HBc zeigt im Gegensatz zu Anti-HBs keine Immunität gegenüber Hepatitis B an. Während die Anti-HBc-Antikörper nach abgelaufener Hepatitis-B-Infektion der IgG-Klasse angehören, findet man während einer noch floriden Infektion auch Antikörper der IgM-Klasse (Anti-HBc - IgM), die vorallem für den Nachweis von Hepatitis-B-Infektionen wertvoll sind bei denen kein HBsAg im Serum nachweisbar ist (10, 47).

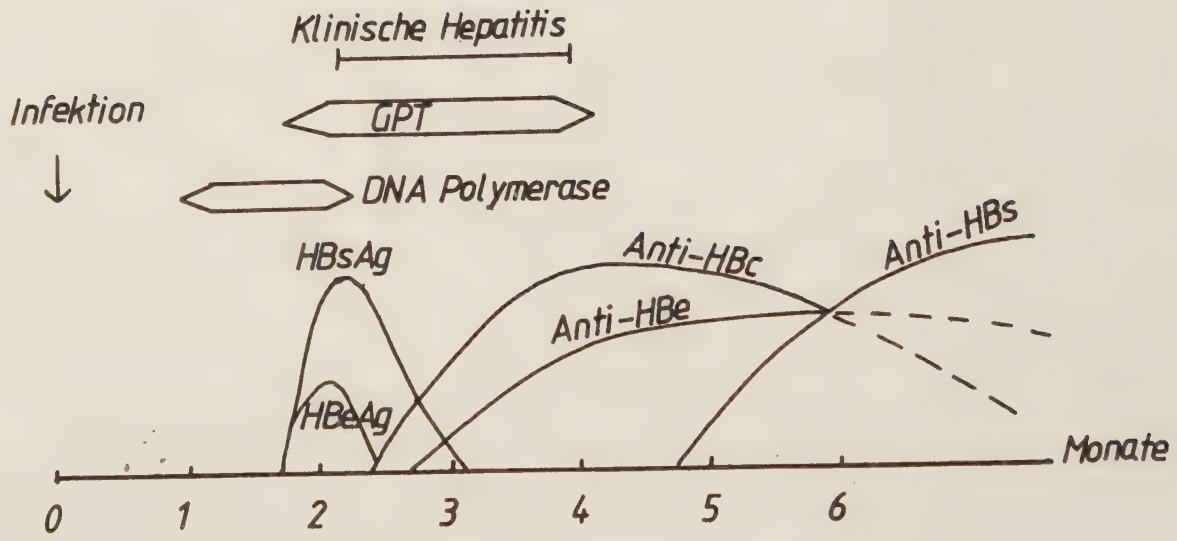
HBeAg ist häufig zu Beginn einer Hepatitis-B-Infektion nachweisbar (15). Im Serum von HBsAg positiven Patienten wurde es in unterschiedlicher Häufigkeit angegeben (Tab. 3). Mit den Immunodiffusionstechniken wurde HBeAg bei akuter B-Virus-Hepatitis in unterschiedlichem Prozentsatz gefunden (Tab.3). Verlaufsuntersuchungen mit einem sensiblen Radioimmuno-

assay haben gezeigt, daß HBeAg während der ersten drei bis vier Wochen einer akuten B-Hepatitis charakteristischerweise positiv gefunden wird und danach Anti-HBe auftritt (24, 27). Bei normalem Verlauf wird HBeAg kurz vor der Elimination des HBsAg negativ. Anti-HBe tritt vor Anti-HBs auf und bleibt dann über mehrere Monate positiv (2), (Abb.1). Die Erklärung dafür, daß mit den Immunodiffusionstechniken weniger HBeAg Befunde bei akuter Hepatitis-B erhoben wurden, dürfte die geringere Sensibilität dieser Technik im Vergleich mit dem Radioimmunoassay sein (2).

1975 wies Magnius zum ersten Mal darauf hin, daß das e-Antigen-Antikörper-System ein Marker für die Infektiosität sei (48). Tachibana und Mitarbeiter wiesen 1977 ebenfalls darauf hin (70). Die hohe Infektiosität des HBeAg positiven Blutes wird dadurch indirekt bestätigt, daß im HBeAg positiven Blut "Dane"-Partikel in hoher Konzentration gefunden wurden (24, 54, 57). Der Grad der Infektiosität wurde durch die Tatsache erhärtet, daß die Aktivität der HBc-spezifischen DNA-Polymerase, ein Enzym, das eine abgelaufene Reduplikation des Hepatitis-B-Virus anzeigt, eng mit dem HBeAg korreliert, dagegen nicht mit Anti-HBe (50, 56). Ein positiver HBeAg Befund ist als Hinweis auf eine hohe, ein positiver Anti-HBe Befund auf eine niedrige oder fehlende Infektiosität HBsAg-positiven Blutes zu betrachten (71). Es konnte gesichert werden, daß der Nachweis von HBeAg im Serum eine fortbestehende Repli-

kation des Hepatitis-B-Virus im Gewebe anzeigt (3, 4, 33). Das Vorhandensein von Anti-HBe zeigt in der Regel eine nicht progressive Lebererkrankung und ist assoziert mit normaler Leberhistologie (2, 23). Bei HBsAg-Trägern spricht sein Vorliegen gegen eine Infektiosität des Trägers und für eine wahrscheinlich inaktive Erkrankungsform mit günstiger Prognose (15).

Abb. 1



Schema des serologischen und klinischen Verlaufes einer Hepatitis B Infektion (15, 45)

Tabelle 2: Ergebnisse verschiedener serologischer Untersuchungen unterschiedlicher Gruppen auf Anti-HBc, AntiHBs und HBsAg

untersuchte Gruppe	Zahl	HBsAg pos.% USM	AntiHBs pos.% USM	AntiHBc pos.% USM	Literatur
freiwillige Blutspender	300	0% RIA	4% RIA/PHA	7% CF	36
freiwillige Blutspender	1966	1,8% RIA	4,8% RIA	8% RIA	28
freiwillige Blutspender	200	0% RIA	4% RIA/PHA	1% CF	38
HBsAg pos. Blutspender	21	100% RIA	nicht untersucht	61% RIA	28
HBsAg pos. Blutspender	263	100% RIA	0% RIA/PHA	98% CF	36
Chronische HBsAg-Träger	130	100% RIA	0% RIA/PHA	100% CF	36
HBsAg pos. Seren	363	100% RIA	nicht untersucht	98% CF	38
chronische HBsAg-Träger	100	100% RIA	nicht untersucht	100% CF	38
chronische HBsAg-Träger	10	100% RIA	nicht untersucht	100% IOEP	31
chronische HBsAg-Träger	42	100% RIA	nicht untersucht	88% CF	68
chronische HBsAg-Träger	50	100% RIA	0% PHA	100% CF	37

10./

untersuchte Gruppe	Zahl	HBsAg pos.% USM	AntiHBs pos.% USM	AntiHBc pos.% USM	Literatur
chronische HBsAg-Träger	56	100% RIA	nicht untersucht	84% RIA	25
chronische HBsAg-Träger	60	100% RIA	1,6% RIA	97% RIA	73
klinische Hepatitis	18	100% RIA	nicht untersucht	100% RIA	25
Pat. mit akuter Hepatitis	25	100% RIA	nicht untersucht	96% RIA	41
chronische Hepatitis	34	100% RIA	11,8% PHA	97% IIF	29
chronische Hepatitis	55	100% RIA	nicht untersucht	91% IIF	28

Zeichenerklärung:

USM = Untersuchungsmethode
CF = complement fixation
= Komplementbindungsreaktion
IIF = indirekte Immunfluorescence
IOEP= Immunoelektrophoresis
RIA = Radioimmunoassay
PHA = passive (indirekte) Hämagglutination

11./

Tabelle 3: HBeAg-Häufigkeit bei klinisch gesunden HBsAg-Trägern und Patienten mit akuter und chronischer HBsAg positiver Hepatitis

untersuchte Gruppen	Zahl	HBeAg	Prozent	Untersuchungs-methode	Literatur
Gesunde	33	4	12,1%	RIA	41
HBsAg-Träger	17	0	0%	Immunodiffusion	48
	20	0	0%	"	49
	23	0	0%	"	54
	29	0	0%	"	20
	30	0	0%	"	71
	72	7	10,0%	"	33
	48	14	23,0%	RIA	73
	246	45	18,3%	RIA	19
	70	2	1,4%	Rheophorese	23
chronische	23	18	78,2%	Immunodiffusion	48
Hämodialyse	23	16	70,0%	"	49
	25	11	44,0%	"	71
	188	101	53,7%	"	13
	38	28	74,0%	RIA	50
akute	43	6	14,0%	Immunodiffusion	48
Virus-	182	19	10,0%	"	54
hepatitis	67	13	19,4%	"	22
	90	24	26,6%	"	58
	88	9	10,2%	Agar-Gel Diff.	21
chronische	17	8	47,0%	Immunodiffusion	49
Hepatitis	94	48	51,0%	"	22
	15	8	53,3%	"	22
	24	14	58,0%	"	54
	19	11	58,0%	"	54
	48	15	31,2%	"	58
	10	7	70,0%	RIA	18

12./

3. Hepatitis B in den Tropen

Für das Vorkommen von HBsAg in Entwicklungsländern im Vergleich zu Europa und Nordamerika und damit indikatorisch für das Vorkommen der Hepatitis B haben Röllinghoff et al. (63) eine umfangreiche Literaturübersicht gegeben, die selbst unter Berücksichtigung verschiedener Untersuchungsmethoden, Untersuchungsjahre und Stichproben zeigt, daß das HBsAg in tropischen Ländern besonders häufig gefunden wird, während es in West- und Mitteleuropa sowie Nordamerika weniger häufig nachzuweisen ist (Tab. 4). Daraus kann auf ein erhöhtes Infektionsrisiko für Hepatitis B in tropischen Gebieten geschlossen werden. Innerhalb der einzelnen Regionen ergab sich weiterhin eine deutliche Zunahme der HBsAg-Inzidenz mit absinkendem allgemeinem Hygienestandard.

4. Hepatitisrisiko bei Tropenreisenden

Bei deutschen Tropenreisenden findet man je nach Land und der beruflichen Tätigkeit im Durchschnitt eine 10-fach höhere Morbidität für Virushepatitis als in der Bundesrepublik Deutschland (17, 26, 65).
Besonders häufig erkranken Tropenrückkehrer aus Indien und Nepal (65), (Tab. 5). Weiterhin fiel bei Tropenreisenden in Äthopien und anderen afrikanischen Staaten (insbesondere Westafrika) ein erhöhtes Krankheitsrisiko auf (Tab. 5).

13./

Retrospektive Analysen von in Deutschland aufgetretenen Hepatitisfällen zeigen, daß die Hepatitis A für den Hauptteil dieser sogenannten Reisehepatitiden verantwortlich ist (53, 62). Dem entspricht auch die nachgewiesene Wirkung einer Gammaglobulinprophylaxe, die in erster Linie einen Schutz vor der Hepatitis A bietet (65). Als wesentliche Ursache für das erhöhte Hepatitis-A-Risiko wird die erhöhte Gefahr einer fäkal-oralen Schmierinfektion - dem hauptsächlichen Übertragungsmodus der Hepatitis A - aufgrund der schlechteren allgemeinen hygienischen Bedingungen angesehen.

Tabelle 4: HBsAg-Häufigkeit bei verschiedenen epidemiologischen Gruppen

untersuchte epidemiologische Gruppen	HBsAg (%)	Literatur
Durchschnitt bei gesunden Personen in:		
Europa	0,34% Streuung	
Amerika	0,16% 0,1-2,2%	
Australien-Ozeanische Inseln	3,20% Streung	63
Afrika	9,50% 0,8-20%	
Asien	1,70%	
gesunde Population in:		
Ägypten (Kairo)	6,20%	
Senegal (Dakar)	10,80%	
Uganda (Entebbe)	7,20%	
Thailand (Bankok)	9,30%	66
Indien (Poona)	5,90%	
Japan (Tokyo)	2,10%	
Canada	0,70%	66
USA	0,50%	"
Australien	0,30% Streung	"
Tschekoslowakei	1,50% 0,1-1,5%	"
München	1,10%	"
DDR Berlin	1,30%	"
Bayerische Blutspender	1,80%	28
Türkei (Izimir)	9,20%	66
Griechenland (Athen)	9,40%	"
gesunde Kontrollgruppen		
Kenia	4,70%	55
Indien	3,20%	"
Japan	2,70%	"

15./

Tabelle 5: Hepatitiserkrankungen pro 1000 Personen und Jahr

untersuchte epidemiologische Gruppen	Hepatitishäufigkeit pro 1000 Personen und Jahr	Literatur
deutsche Tropenausreisende	1,6	26
Mitarbeiter auf Außenmontage im Landesinnern tropischer und subtropischer Länder, Siemens, 1964-68	8,6	17
Deutsche Tropenreisende	11,9	26
Tropenrückkehrer aus Indien, Pakistan,	87	65
Westafrika	33	
Ostafrika	14	
Südamerika	21	

16./

II. Problemstellung und Zielsetzung

Während das erhöhte Infektionsrisiko einer Hepatitis A bei Tropenreisen durch epidemiologische Untersuchungen gut belegt ist (53, 62, 51, 35, 67), kann die Frage nach einem erhöhten Risiko bei der Hepatitis B nicht eindeutig beantwortet werden.

Zwar ist die Hepatitis B-Inzidenz, wie bereits ausgeführt, in vielen tropischen und subtropischen Ländern deutlich höher als in den gemäßigten Zonen. Aufgrund der geringeren Kontagiosität im Vergleich zur Hepatitis A und der unterschiedlichen Übertragungsmechanismen ist es jedoch fraglich, ob die Hepatitis B - Gefährdung für den Tropenreisenden so hoch ist, wie die Durchseuchung der Einheimischen vermuten läßt.

Eine genauere Aufschlüsselung der im Ausland erworbenen Hepatitis B-Erkrankungen deutet darauf hin, daß parenterale Exposition - vorwiegend i.v. - Drogenabusus -, Tätigkeit im Gesundheitsdienst und Sexualkontakte zur einheimischen Bevölkerung eine wesentliche Rolle spielen (74, 75).

Es stellt sich daher die Frage, ob abgesehen von diesen besonderen Expositionsgefährdungen individueller Art, ein erhöhtes allgemeines Infektionsrisiko besteht; z.B. perorale Transmission, blutsaugende Anthropoden und andere in ihrer epidemiologischen Bedeutung noch nicht geklärte Übertragungsmechanismen (9, 39).

17./

Untersuchungen zur Anti-HBs-Häufigkeit bei deutschen Tropenrückkehrern zeigen vor allen bei jüngeren Personen eine mit zunehmender Tropenaufenthaltsdauer erhöhte Durchseuchung gegegenüber der gleichaltrigen deutschen "Normalbevölkerung" (76). Dabei scheint das Infektionsrisiko vorwiegend in tropischen, nicht jedoch in subtropischen Ländern erhöht zu sein (26). Nach dem 4. Dezennium besteht zwischen Tropenreisenden und der deutschen Bevölkerung kein Unterschied mehr in der Anti-HBs-Häufigkeit (26, 76), so daß nur für jüngere Reisende eine erhöhte Infektionsgefährdung vorzuliegen scheint.
Dabei erhebt sich die Frage, ob aus der erhöhten Anti-HBs-Durchseuchung auch zwingend auf eine erhöhte Hepatitis B-Morbidität geschlossen werden kann.

Zur Klärung dieser Fragen sollte daher

1. bei allen Tropenreisenden, die sich zu einer Tropentauglichkeits- oder Tropenrückkehruntersuchung in der Abteilung einfanden, die Häufigkeit von HBsAg untersucht werden,
2. die anamnestischen Daten der HBsAg-positiven Tropenreisenden mittels eines Fragebogens dokumentiert werden,
3. die Ergebnisse dieser Untersuchung mit den Daten einer repräsentativen Stichprobe aller Tropenreisenden verglichen werden, unter besonderer Berücksichtigung von Geschlecht, Alter, Tropenaufenthaltsdauer und -Ort,

4. die klinischen und laborchemischen Befunde der HBsAg-positiven Tropenreisenden mit den sonstigen serologischen Hepatitis B-Markern verglichen werden, sowie

5. Verlaufsuntersuchungen zur Persistenz des HBsAg und der sonstigen serologischen Marker durchgeführt werden.

III. Material und Methodik

Bei 61 HBsAg positiven Personen, die sich zwischen Januar 1977 und Dezember 1980 in der Abteilung einer Tropentauglichkeits- oder Tropenrückkehruntersuchung unterzogen haben, wurde Anti-HBs, Anti-HBc und HBeAg bestimmt. Bei jeder Person wurde anhand eines Fragebogens (s.S. 24) Geschlecht, Alter, Gesamtdauer aller bisherigen Aufenthalte, anamnestische Angaben, klinische Befunde und Laborwerte erfaßt. Diese Parameter wurden mit den in einer repräsentativen Stichprobe (n=775) desselben Zeitraums erhobenen Befunden verglichen (76). Die Daten aus dieser Stichprobe sind bei den einzelnen Ergebnissen aufgeführt.

Zum Nachweis von HBsAg, Anti-HBs und HBeAg im Serum wurden der Ausria II-125, der Ausab-Test und der Abbott-HBe^{TM} der Firma Abbott verwendet. Alle drei Tests sind Festphasenimmunoassays in der Sandwichtechnik und werden nach dem gleichen Prinzip durchgeführt.
Als feste Phase dienen Polystyrolkugeln mit 6,5 mm Durchmesser, an die beim Ausria II-125 Test Anti-HBs, beim Ausab-Test HBsAg (Subtyp ad und ay) und beim Abbott-HBe^{TM}-Test Anti-HBe gebunden ist.
0,2 ml des zu untersuchenden Serums wurden mit je einer Polystyrolkugel für 16 Stunden bei Raumtemperatur inkubiert.

Dann wurde mittels einer Vakuumpumpe abgesaugt und mit destilliertem Wasser gewaschen.
Zu jeder Probe wurden beim Ausria II-125 Test 0,2 ml J^{125} markiertes Anti-HBs, beim Ausab-Test 0,2 ml J^{125} markiertes HBsAg und beim Abbott-HBc^{TM} 0,2 ml markiertes Anti-HBc hinzupipettiert. Anschließend erfolgt beim Ausria II-125 Test eine Inkubation für eine Stunde bei 45°C Wasserbad, beim Ausab-Test für 4 Stunden bei Raumtemperatur und beim Abbott-HBe^{TM} für 3 Stunden bei 45°C Wasserbad. Nach Absaugen der Lösung wurde nochmals mit destilliertem Wasser gewaschen.
Wenn im untersuchtem Serum HBsAg bzw. Anti-HBs oder HBeAg vorhanden war, lag nun ein an die Polystyrolkugel gebundenes Sandwich aus festphasengebundenen, nachzuweisenden und J^{125} markiertem Protein vor (Abb. 2). Die gebundene Aktivität jeder Probe wurde mit einem Gamma-Szintillations-Zähler (Modell 111-B Well Counter; Firma Abbott) für eine Minute gemessen und in Impulsen pro Minute (Ipm) angegeben. Die Impulsraten sind innerhalb bestimmter Grenzen umso höher, je mehr Antigen bzw. Antikörper die Serumprobe enthält. Für jeden Testansatz wurden 7 negative und 3 positive Kontrollen mitgeführt.
Als positiv galten Werte, die das 2,1 fache des Mittelwertes der negativen Kontrollen überstiegen (entsprechend 7 Standardabweichungen).

Zum Nachweis von Anti-HBc wird der Corab-Test der Firma Abbott verwendet. Dieser Test ist ein kompetitiver Radioimmunoassay,

bei dem nicht-radioaktives Anti-HBc aus Serum oder Plasma mit einer konstanten Menge an J^{125} Anti-HBc um die Bindungsstellen von HBcAg konkurriert, das auf der Oberfläche von Polystyrolkugeln absorbiert ist. Somit ist der Anteil des gebundenen, radioaktiven Anti-HBc umgekehrt proportional zur Konzentration von Anti-HBc in der untersuchten Probe. Zu 0,1 ml des zu untersuchenden Serums wurden 0,1 ml J^{125} markiertes Anti-HBc pipettiert und mit je einer Polystyrolkugel für 18 Stunden bei Zimmertemperatur inkubiert. Dann wurde mittels einer Vakuumpumpe abgesaugt und mit destilliertem Wasser gewaschen. Die gebundene Aktivität jeder Probe wurde wie bei den vorher geschilderten Tests gemessen und die Impulsraten ermittelt. Für jeden Testansatz wurden 5 negative und 5 positive Kontrollen mitgeführt. Das Vorhandensein oder Fehlen von Anti-HBc wird durch Vergleich der Nettoimpulsrate der Probe mit einem Grenzwert ermittelt. Dieser Grenzwert wird aus den Nettoimpulsraten der negativen ($NK\bar{x}$) und positiven ($PK\bar{x}$) Kontrollen berechnet und beträgt $\frac{NK\bar{x} + PK\bar{x}}{2}$.

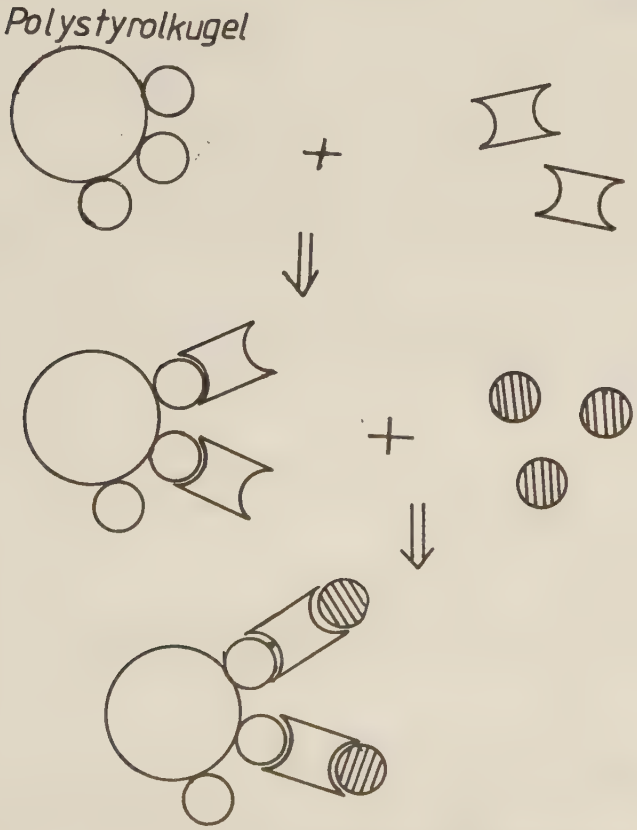
Als positiv gelten Proben, deren Impulsraten gleich oder kleiner als der errechnete Grenzwert sind.
Als statistischer Test für die Auswertung der Ergebnisse wurde der Chi-Quadrat Test angewendet (38). Der Chi-Quadrat

Test diente in dieser Untersuchung zur Prüfung der Unabhängigkeit zweier qualitativer Merkmale mit k bzw. l Klassen. Als Prüfmaß dient der x^2 - Wert, der einer Verteilung mit (k-1) x (l-1) Freiheitsgraden folgt. Als Signifikanzniveau wurde eine Wahrscheinlichkeit von $p \leq 0{,}05$ gewählt.
Die kritischen Werte sind tabelliert.

23./

Abb.2

	Ausria II-125	Ausab	Abbott-HBe™
○	Anti-HBs	HBsAg	Anti-HBe
⧓	HBsAg	Anti-HBs	HBeAg
◍	J^{125} Anti-HBs	J^{125} HBsAg	J^{125} Anti-HBe



Schematische Darstellung des Festphasenradioimmunoassay in der Sandwichtechnik bei der Bestimmung von HBsAg (Ausria II-125), Anti-HBs (Ausab) und HBeAg (Abbott-HBe™) im Serum.

Fragebogen

Patient: Alter:

Geschlecht: weiblich/männlich Beruf:

Nationalität:

Labor: Datum:

HBsAg:
AntiHBc:
HBeAg:
AntiHBs:
GOT:
GPT:
gamma-GT:
sonstiges:

Anamnese:

1. kein Auslandsaufenthalt
2. Auslandsaufenthalt
   a) Ort:
   b) Dauer:
   c) Zeitraum zwischen Rückkehr und Untersuchung:

Klinik:

Leberanamnese
1. Hepatitis: ja/nein akut/chronisch
2. momentane Beschwerden bezüglich der Leber

IV. Ergebnisse

1. HBsAg

1.1 Gesamthäufigkeit von HBsAg

Tabelle 6

Zeitraum	Anzahl der untersuchten Personen	HBsAg positiv	Prozent
Jan. 77 bis Dez. 80	4987	93	1,865%

Von Januar 77 bis Dezember 80 wurden 4987 Personen im Tropeninstitut München auf HBsAg untersucht. Bei 93 Personen ergab sich ein positiver Befund. Dies entspricht einer Häufigkeit von 1,865%.
Von den 93 HBsAg positiven Personen gelangten 61 zur Auswertung. Die im Fragebogen erfassten Parameter wurden mit der repräsentativen Stichprobe (=RS) n=775 (siehe Material und Methodik) verglichen.

1.2. Geschlechtsverteilung

Tabelle 7

	Gesamtzahl	Männer	Frauen
repräsentative Stichprobe:	775	553	222
untersuchtes Kollektiv:	61	48 (2,05%)	13 (1,39%)

Von 61 HBsAg positiven Patienten waren 48 männlich und 13 weiblich. Bezogen auf die RS ergibt sich eine Häufigkeit von 2,05% bei Männern und 1,39% bei Frauen.

26./

1.3 Klinische und laborchemische Befunde bei 61 HBsAg positiven Personen (Pat. von Jan 77 bis Dez. 80).

Tabelle 8

	n	Prozent
Klinisch gesunde HBsAg Träger	38	62,2%
Hepatitis in der Anamnese	6	9,8%
SGPT Erhöhung 20-50 U/l	17	27,8%
50 U/l	10	16,3%
		= 44,1%
akute oder chron. Hepatitis	23	37,7%
Lebervergrößerung bzw. Druckschmerz	16	26,6%

1.4 Zusammenhang zwischen HBsAg-Häufigkeit und Alter

Tabelle 9: HBsAg Häufigkeit und Altersverteilung bei 61 HBsAg positiven Personen.

	n	≤25	26-30J.	31-35J.	36-40J.	41-45J.	>46J.
RS	775	118	133	189	169	79	87
untersuchtes Kollektiv	61	17	16	12	12	1	3
relative Häufigkeit (%)	1,865%	3,4%	2,9%	1,5%	1,7%	0,3%	0,8%

X^2 - Test: Signifikanter Unterschied der HBsAg-Häufigkeit in den verschiedenen Altersklassen.

$X^2 = 16,2$ $\qquad X^2 (5; 0,05) = 11,1$

Die HBsAg-Häufigkeit zeigt eine umgekehrte Korrelation zum Alter.

Die relative Häufigkeit bezieht sich auf die Gesamtzahl (n=4987) unter Berücksichtigung der RS und entsprechender Korrektur.

1.5 Zusammenhang zwischen HBsAg-Häufigkeit und Tropenaufenthaltsdauer

Tabelle 10: HBsAg-Häufigkeit und Tropenaufenthaltsdauer bei 61 HBsAg positiven Personen.

	n	nie in d. Tropen	0-1/2J.	1/2-1J.	1-2J.	>2J.
RS	775	136	252	88	84	215
untersuchtes Kollektiv	61	11	12	8	10	20
relative Häufigkeit	1,865%	1,9%	1,1%	2,2%	2,8%	2,2%

X^2 - Test: Es besteht keine Korrelation zwischen Tropenaufenthaltsdauer und HBsAg-Häufigkeit.

$X^2 = 5,44;$ $\qquad X^2 (4; 0,05) = 9,5$

28./

1.6 Zusammenhang zwischen HBsAg-Häufigkeit und Tropenaufenthaltsort.

Tabelle 11: HBsAg-Häufigkeit und Tropenaufenthaltsort bei 61 HBsAg positiven Personen.

Tropenaufenthaltsort	RS	untersuchtes Kollektiv	relative Häufigkeit
Europa u. Nordamerika	161	11	1,6%
Mittel u. Südamerika	96	7	1,7%
Vorderer Orient	117	7	1,4%
Mittler Osten	42	6	0,5%
davon Indien	37	5	3,0%
Fernost	74	11	3,5%
Afrika	216	15	1,6%
mehrere Kontinente	69	4	1,4%
Gesamtzahl	775	61	1,865%

x^2 - Test: Kein signifikanter Unterschied der HBsAg-Häufigkeit bei den verschiedenen Tropenaufenthaltsorten.

$x^2 = 7,93$; $x^2 (6; 0,05) = 12,59$

Es fällt auf, daß in Indien und Fernost die HBsAg-Häufigkeit deutlich höher liegt, während sich die anderen Gruppen von den Kontrollgruppen nicht wesentlich unterscheiden.

29./

2. Anti-HBc

Tabelle 12: Anti-HBc Häufigkeit bei "kranken" Patienten (mit akuter oder chronischer Hepatitis B) und bei"gesunden" HBsAg-Trägern.

HBsAg positiv \ Anti-HBc	positiv	negativ
"krank": 23 Pat.	23 (100%)	0 (0%)
"gesund": 38 Pat.	27 (71%)	11 (29%)

n= 61

X^2 - Test: Signifikanter Unterschied in der Anti-HBc Häufigkeit bei kranken und gesunden HBsAg-Trägern.

$X^2 = 8,11;$ $X^2 (1; 0,05) = 3,84$

Bei 23 Patienten mit akuter oder chronischer Hepatitis B war in allen Fällen Anti-HBc nachweisbar, während bei 38 gesunden HBsAg-Trägern in 11 Fällen kein Anti-HBc vorlag.

3. Anti-HBs

Tabelle 13: Anti-HBs Häufigkeit bei "kranken" Patienten (mit akuter oder chronischer Hepatitis B) und bei "gesunden" HBsAg-Trägern.

	Anti-HBs	
HBsAg positiv	positiv	negativ
"krank": 23 Pat.	3 (13%)	20
"gesund": 38 Pat.	2 (5,2%)	36

n = 61

X^2 - Test: Kein statistisch signifikanter Zusammenhang in der Anti-HBs Häufigkeit bei kranken und gesunden HBsAg-Trägern.

$X^2 = 1{,}15$; $X^2 (1; 0{,}05) = 3{,}84$

Bei 23 Patienten mit akuter oder chronischer Hepatitis B war in 3 Fällen Anti-HBs nachweisbar, bei 38 gesunden HBsAg-Trägern in 2 Fällen.

31./

4. HBeAg

Tabelle 14: HBeAg Häufigkeit bei "kranken" Patienten (mit akuter oder chronischer Hepatitis B) und bei "gesunden" HBsAg-Trägern.

HBsAg positiv \ HBeAg	positiv	negativ
"krank": 23 Pat.	15 (65,4%)	8
"gesund": 38 Pat.	3 (7,9%)	35

n = 61

χ^2 - Test: Signifikanter Unterschied der HBeAg-Häufigkeit bei kranken und bei gesunden HBsAg-Trägern.

$\chi^2 = 22{,}65$; $\chi^2 (1; 0{,}01) = 6{,}63$

Bei 23 Patienten mit akuter oder chronischer Hepatitis B war in 15 Fällen HBeAg nachweisbar, während bei 38 gesunden HBsAg-Trägern nur in 3 Fällen HBeAg vorlag.

32./

5. Verlaufsuntersuchungen

Tabelle 15: Verlaufsuntersuchungen bei insgesamt 14 Patienten, davon 6 "Gesunde" und 8 "Kranke" (mit akuter oder chronischer Hepatitis) HBsAg-Träger.

	I. Bestimmung	II. Bestimmung	III. Bestimmung	IV. Bestimmung	V. Bestimmung
Pat. 1 gesund		Abstand zur I. 8 Monate			
	HBsAg +	+			
	AntiHBc +	+			
	HBeAg Ø	Ø			
	AntiHBs Ø	Ø			
Pat. 2 gesund		Abstand zur I. 3 Monate			
	HBsAg +	+			
	AntiHBc +	+			
	HBeAg Ø	Ø			
	AntiHBs Ø	Ø			
Pat. 3 gesund		Abstand zur I. 2 Jahre			
	HBsAg +	+			
	AntiHBc Ø	Ø			
	HBeAg Ø	Ø			
	AntiHBs Ø	Ø			
Pat. 4 gesund		Abstand zur I. 1 Monat			
	HBsAg +	+			
	AntiHBc +	+			
	HBeAg Ø	Ø			
	AntiHBs +	+			

Zeichenerklärung: + ist positiv
Ø " negativ

Fortsetzung von Tabelle 15:

	I. Bestimmung	II. Bestimmung	III. Bestimmung	IV. Bestimmung	V. Bestimmung
Pat. 5 gesund		Abstand zur I. 5 Monate	Abstand zur II. 8 Monate		
	HBsAg +	+	+		
	AntiHBc +	+	+		
	HBeAg Ø	Ø	Ø		
	AntiHBs Ø	Ø	Ø		
Pat. 6 gesund		Abstand zur I.11 Monate			
	HBsAg +	+			
	AntiHBc +	+			
	HBeAg Ø	Ø			
	AntiHBs Ø	Ø			
Pat. 7 akute Hepa- titis		Abstand zur I. 3 Monate			
	HBsAg +	+			
	AntiHBc +	+			
	HBeAg +	+			
	AntiHBs Ø	Ø			
Pat. 8 akute Hepa- titis		Abstand zur I. 1 Monat			
	HBsAg +	+			
	AntiHBc +	+			
	HBeAg Ø	+			
	AntiHBs Ø	Ø			
Pat. 9 chr. Hepa- titis		Abstand zur I. 2 Monate			
	HBsAg +	+			
	AntiHBc +	+			
	HBeAg Ø	+			
	AntiHBs Ø	Ø			

34./

Fortsetzung Tabelle 15:

	I. Bestimmung	II. Bestimmung	III. Bestimmung	IV. Bestimmung	V. Bestimmung
Pat. 10 chr. Hepatitis		Abstand zur I. 2,5 Jahre			
	HBsAg +	+			
	AntiHBc +	+			
	HBeAg Ø	Ø			
	AntiHBs +	Ø			
Pat. 11 chr. Hepatitis		Abstand zur I. 1 Monat	Abstand zur II. 1 Monat		
	HBsAg +	+	+		
	AntiHBc +	+	+		
	HBeAg +	+	+		
	AntiHBs +	+	+		
Pat. 12 chr. persistierende Hepat.		Abstand zur I. 1,5 Jahre	Abstand zur II. 1 Jahr		
	HBsAg +	+	+		
	AntiHBc +	+	+		
	HBeAg +	+	+		
	AntiHBs Ø	Ø	Ø		
Pat. 13 chr. persistierende Hepat.		Abstand zur I. 3 Monate	Abstand zur II. 1 Jahr	Abstand zur III. 2Monate	Abstand zur IV. 1 Jahr
	HBsAg +	+	+	+	Ø
	AntiHBc +	+	+	+	+
	HBeAg +	+	Ø	Ø	Ø
	AntiHBs Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Pat. 14 chr. persistierende Hepat.		Abstand zur I. 1 Jahr	Abstand zur II. 2 Monate	Abstand zur III. 8Monate	Abstand zur IV. 2 Monate
	HBsAg +	+	+	+	+
	AntiHBc +	+	+	+	+
	HBeAg +	+	+	+	+
	AntiHBs Ø	Ø	Ø	Ø	Ø

Bei den Verlaufsuntersuchungen verschwand das HBsAg lediglich bei einem Patienten, bei dem es nach ca. 2,5 Jahren zur Ausheilung einer chronisch persistierenden Hepatitis kam.

Anti-HBc persistierte bei allen "gesunden" HBsAg-Trägern soweit vorhanden (5 von 6 Anti-HBc positiv) und"kranken" Patienten.

Bei allen "gesunden" HBsAg-Trägern war weder bei der Erstuntersuchung noch im weiteren Verlauf HBeAg nachweisbar. Bei den "kranken" Patienten lag das HBeAg in vier Fällen sowohl bei der Erstuntersuchung als auch im weiteren Verlauf vor, ein Patient war stets negativ, und bei zwei Patienten trat HBeAg erst im Verlauf auf. Lediglich bei einem Patienten mit anfangs positivem Befund verschwand das HBeAg ca. 1 Jahr bevor auch das HBsAg negativ wurde und die chronisch persistierende Hepatitis ausheilte (Tab. 15).

Anti-HBs war bei einem der "gesunden" HBsAg-Träger und bei einem Patienten mit chronischer Hepatitis sowohl anfangs als auch im weiteren Verlauf nachweisbar.

V. Diskussion

1. Aussagekraft und Zuverlässigkeit der Untersuchung

a) Die Bestimmung der verschiedenen Hepatitis-B-Antigene und Antikörper wurde mittels Radioimmunoassay, mit der zur Zeit sensibelsten Methodik, durchgeführt. Daher ist gegenüber anderer Untersuchungen, die mit weniger empfindlichen Methoden, wie Immunodiffusion, Komplementbindungsreaktion, indirekte (passive) Hämagglutination oder Überwanderungselektrophorese durchgeführt werden, in einem höheren Prozentsatz mit positiven Ergebnissen zu rechnen (34, 45). Der Festphasenradioimmunoassay gilt als sehr spezifisch und empfindlich (34, 45).

b) Im Fragebogen wurden nur Personen berücksichtigt, bei denen genaue Angaben zu den einzelnen Punkten erhältlich waren.

c) Da es nicht möglich war, von allen im Untersuchungszeitraum in der Ambulanz der Abteilung untersuchten Personen genaue Daten zu erhalten, wurde eine repräsentative Stichprobe als Vergleich herangezogen.

d) Zur statistischen Auswertung wurde der Chi-Quadrat-Test angewandt, der sich zum Vergleich relativ kleiner Fallzahlen mit einer repräsentativen Stichprobe gut eignet (40).

2. Vergleich mit anderen Untersuchungen

Die bei 4987 Personen vom Januar 1977 bis Dezember 1980 gefundene HBsAg Inzidenz von 1,865% liegt im Bereich der in Europa und Nordamerika gefundenen Werte (Tab. 4), sowie im Bereich der an der Abteilung in einer früheren Untersuchung im Zeitraum von Oktober 1973 bis Januar 1977 gefundenen Werte (76).

Bei 61 HBsAg-positiven Personen fand sich eine Häufung von HBsAg beim männlichen Geschlecht, die von verschiedenen Autoren auch gefunden wurde (5,6,12,28,30,64,66), deren Ursache jedoch noch unklar ist (30).

38 (62%) der HBsAg-positiven Personen waren klinisch gesund; ähnliche Ergebnisse wurden bei anderen Untersuchungen gefunden (67, 68). Bei 27 HBsAg Trägern waren die Serumtransaminasen mehr oder weniger stark erhöht. Bei 23 konnte eine akute oder chronische Hepatitis im Verlauf gesichert werden.

Die HBsAg Häufigkeit zeigt in der vorliegenden Untersuchung eine umgekehrte Korrelation zum Alter. Der Häufigkeitsgipfel wurde im zweiten und dritten Dezennium gefunden, danach kommt es mit zunehmendem Alter zu einem deutlichen Rückgang. Diese Ergebnisse stimmen mit denen in der Literatur beschriebenen HBsAg-Altershäufigkeit überein (5,6,12,64,66). Sowohl von Frösner et al (26) als auch bei den in der vorliegenden Arbeit untersuchten "Tropenreisenden" wurde ein Häufigkeitsgipfel im zweiten und dritten Dezennium festgestellt.

38./

Die geringe Morbidität der über 40-jährigen ist wohl auf eine bereits hohe Durchseuchung dieser Altersgruppe zurückzuführen. HBsAg tritt bei schlechten sozialen und hygienischen Verhältnissen gehäuft auf (63). Die HBsAg Häufigkeit kann dann bereits in der Kindheit sehr hoch sein und erreicht zum Teil schon im ersten Dezennium den Häufigkeitsgipfel (61, 69). Es wird daher angenommen, daß ein Großteil der erwachsenen, chronischen HBsAg-Träger die Infektion bereits in der Kindheit erworben haben und daß in einer Population die HBsAg-Häufigkeit umso größer ist, je höher die Infektionsgefahr für die Kinder ist, was möglicherweise die hohe HBsAg Durchseuchung in bestimmten Gebieten verursacht (61, 69).

Ein Einfluß der Tropenaufenthaltsdauer oder des Tropenaufenthaltsortes auf die HBsAg Häufigkeit ließ sich statistisch nicht sichern. Die dennoch auffallend hohe HBsAg-Durchseuchung der Indien- und Fernostreisenden entspricht der allgemeinen Hepatitishäufigkeit bei Tropenrückkehrern aus diesen Ländern, insbesondere aus Indien (Tab. 5). Die HBsAg Häufigkeit bei der Bevölkerung Indiens und Fernost liegt jedoch nicht über der anderer tropischer und subtropischer Länder (Tab.4). Die Ursache dieser Diskrepanz ist unklar. Eine besondere Expositionsgefährdung, wie z.B. parenteraler Drogenmißbrauch, lag im untersuchten Kollektiv nicht vor. Möglicherweise spielen venerische Kontakte mit der einheimischen Bevölkerung-

besonders in Südostasien - eine Rolle. Genaue Daten hierzu konnten jedoch nicht erhoben werden.

In allen 23 Fällen mit akuter oder chronischer Hepatitis B war Anti-HBc nachweisbar. Bei 27 von 38 "gesunden" HBsAg-Trägern lag Anti-HBc vor.

Die relativ lange Persistenz von Anti-HBc ergab sich bei Untersuchungen zur Häufigkeit von Anti-HBc, Anti-HBs und Anti-HBe in verschiedenen Bevölkerungsgruppen. Anti-HBc konnte dabei häufiger nachgewiesen werden als Anti-HBs und Anti-HBe (25, 59) (Tab. 2).

Bei der Verlaufsuntersuchung von 14 Personen persistierte Anti-HBc bei 5 von 6 gesunden HBsAg-Trägern und bei allen kranken Patienten, während Anti-Hbs nur bei je einem der gesunden HBsAg-Träger und der kranken Patienten anfangs wie auch im weiteren Verlauf nachweisbar war (Tab. 15). In anderen Untersuchungen wurde Anti-HBc ebenfalls bei fast allen HBsAg-Trägern (gesund und krank) gefunden (Tab. 2). Auch zum Nachweis einer abgelaufenen Hepatitis B Infektion ist Anti-HBc ein besserer Marker als Anti-HBs (25, 28, 36) (Tab.2). Nur in Ausnahmefällen ist Anti-HBc bei HBsAg oder Anti-HBs Positiven nicht nachweisbar.

Bei 5 von 61 HBsAg Positiven wurde in der vorliegenden Untersuchung gleichzeitig Anti-HBs gefunden. Anti-HBs tritt fast immer erst nach dem Verschwinden von HBsAg auf und ist spezifisch gegen die einzelnen Determinanten des entsprechenden HBsAg-Subtyps gerichtet (7), (Tab. 1). Da normalerweise Anti-

körper vor allem gegen die sämtlichen Subtypen gemeinsame Determinante "a" gebildet werden, besteht bei genügend hohem Anti-HBs Titer ein weitgehender Schutz gegen eine Reinfektion mit den Hepatitis-B-Viren jeglichen Subtyps (7). Bei den in der Literatur beschriebenen Fällen von gleichzeitigem HBsAg- und Anti-HBs- Vorkommen (7, 32, 43) konnten in keinem Fall Antikörper gegen die Determinante "a", sondern lediglich gegen die Determinante y oder d gefunden werden (7), so daß keine Immunität gegen eine Reinfektion mit dem alternativen HBsAg-Subtyp vorliegt. Man nimmt daher an, daß es sich hier um zwei verschiedene Infektionen mit unterschiedlichem HBsAg-Subtyp handelt, wobei die eine zu einer nur gegen y oder d gerichtete Immunantwort führte, während bei der anderen eine Toleranz vorliegt (7, 32, 43). Es ist daher anzunehmen, daß es sich bei den 5 Patienten mit Anti-HBs und HbsAg um Infektionen mit 2 verschiedenen Subtypen handelt. HBeAg war bei 15 von 23 Patienten (65%) mit akuter oder chronischer Hepatitis nachweisbar. Dieser Befund entspricht der von anderen Untersuchungen mit dem Radioimmunoassy gefundenen Häufigkeit (Tab.3), während die mit der weniger empfindlichen Immunodiffusion festgestellte Häufigkeit deutlich niedriger liegt (19, 42) (Tab. 3). Der Nachweis von HBeAg im Serum der Patienten spricht für fortbestehende HBV-Replikation und wahrscheinliche Infektiosität des Serums (3, 4, 33, 71).

Nur bei 3 von 38 gesunden HBsAg-Trägern war HBeAg nachweisbar. Ähnliche Ergebnisse wurden auch von Anderen gefunden (Tab. 3).

Es ist wahrscheinlich, daß auch bei diesen Personen trotz gesundem Trägerstatus noch eine Virusvermehrung stattfindet und ihr Serum infektiös ist.

Nach dem heutigen Kenntnisstand ist der Nachweis von HBeAg kein sicherer prognostischer Marker eines Übergangs einer akuten Virus-B-Hepatitis in eine chronische Hepatitis. Möglicherweise zeigen jedoch hochtitrige HBeAg Befunde in der Anfangsphase einer akuten Virus-B-Hepatitis mit HBeAg Persistenz, frühzeitig einen chronischen Verlauf an (2).

Die Verlaufsuntersuchungen bei 8 Patienten mit akuter oder chronischer Hepatitis B zeigten, daß das HBeAg lediglich bei 1 Patienten mit anfangs positivem Befund verschwand und zwar ca. 1 Jahr bevor das HBsAg negativ wurde und die chronisch persistierende Hepatitis ausheilte. Bei 4 Fällen war HBeAg stets gleichzeitig mit HBsAg nachweisbar; bei 2 trat HBeAg erst im Verlauf auf. Bei diesen 6 Patienten lag am Ende des Beobachtungszeitraumes unverändert eine chronische Hepatitis B vor.

Somit stellt das Verschwinden von HBeAg einen prognostisch günstigen Parameter dar.

3. Schlußfolgerungen

a) Die Häufigkeit von HBsAg bei deutschen Tropenreisenden liegt mit 1,865% im Bereich der Häufigkeit bei der deutschen Bevölkerung. Es liegt eine Häufung bei männlichen Tropenreisenden vor.

b) Ein Zusammenhang der HBsAg-Inzidenz mit der Tropenaufenthaltsdauer oder dem Tropenaufenthaltsort konnte statistisch nicht gesichert werden. Es fällt jedoch eine Häufung bei Tropenrückkehrern aus Indien und Fernost auf.

c) HBsAg tritt gehäuft bei jungen Tropenreisenden auf. Die Durchseuchung ist im 4. Dezennium abgeschlossen.

d) Anti-HBc liegt bei den meisten HBsAg positiven Personen vor, jedoch häufiger bei Patienten mit akuter oder chronischer Hepatitis B als bei gesunden HBsAg-Trägern.

e) HBeAg findet sich signifikant gehäuft bei Patienten mit akuter oder chronischer Hepatitis B gegenüber gesunden HBsAg-Trägern.

f) Das Verschwinden von HBeAg stellt einen günstigen prognostischen Parameter dar.

43./

VI. Zusammenfassung

Im Tropeninstitut München wurden 4887 Personen, die sich zu einer Tropentauglichkeits- oder Tropenrückkehruntersuchung in der Abteilung einfanden, auf HBsAg untersucht. Es ergab sich eine Inzidenz von 1,865%, die im Bereich der Häufigkeit von HBsAg bei der deutschen Bevölkerung liegt.

Bei 61 HBsAg-positiven Tropenreisenden wurden mit Hilfe der Festphasen-Radioimmuno-Technik Bestimmungen auf Anti-HBc, Anti-HBs und HBeAg durchgeführt. Geschlecht, Alter, Tropenaufenthaltsdauer- und Ort wurden mit den Daten einer repräsentativen Stichprobe (n=775) verglichen.

HBsAg fand sich gehäuft beim männlichen Geschlecht.

Bei ca. 60% der HBsAg-positiven Personen handelte es sich um ansonsten gesunde chronische Antigenträger.

Die Häufigkeit von HBsAg zeigte eine umgekehrte Korrelation zum Alter. So lag bei 17 Personen unter 25 Jahren eine relative Häufigkeit von 3,4% gegenüber 1,7% der 36-40 Jährigen vor. Die Durchseuchung ist im 4. Dezennium abgeschlossen.

Ein Zusammenhang der HBsAg-Inzidenz mit der Tropenaufenthaltsdauer oder dem Tropenaufenthaltsort konnte statistisch nicht gesichert werden. Es fällt jedoch eine Häufung bei Tropenrückkehrern aus Indien und Fernost auf.

Anti-HBc liegt bei den meisten HBsAg-positiven Personen vor, jedoch häufiger bei Patienten mit akuter oder chronischer Hepatitis B als bei gesunden HBsAg-Trägern.

44./

Bei 14 Personen zeigte sich im Rahmen einer Verlaufsuntersuchung, im Zeitraum von 1-36 Monaten, eine Anti-HBc Persistenz bei 5 von 6 "gesunden" HBsAg-Trägern und bei allen 8 "kranken" Patienten, während Anti-HBs lediglich bei einem der "gesunden" HBsAg-Trägern und bei einem Patienten mit chronischer Hepatitis, sowohl anfangs als auch im weiteren Verlauf, nachweisbar war.
Ein statistisch signifikanter Unterschied der Anti-HBs Häufigkeit zwischen "kranken" und "gesunden" HBsAg-Trägern konnte nicht festgestellt werden.

HBeAg fand sich signifikant gehäuft bei Patienten mit akuter oder chronischer Hepatitis B gegenüber "gesunden" HBsAg-Trägern. Bei der bereits erwähnten Verlaufsuntersuchung verschwand bei einem von vier Patienten mit anfangs positiven Befund das HBeAg ca. 1 Jahr bevor auch das HBsAg negativ wurde und die chronisch persistierende Hepatitis ausheilte, was prognostisch günstig zu bewerten ist.

VII. Literaturverzeichnis

1) Almeida, J.D.; Rubenstein, D.; Stott, E.J.:New antigen-antibody system in Australia-antigen-positiv hepatitis. Lancet II: 1225-1227, (1971)

2) Arnold, W.; Hess, G.; Meyer zum Büschenfelde, K.H.: Klinische Bedeutung des Hepatitis-Be-Antigen-Antikörper Systems. Dtsch. med. Wschr. 105 (1980) 127-131

3) Arnold, W.; Hess, G.; Purcell, R.H.; Kaplan, P.M.; Gerin,J.L.; Meyer zum Büschenfelde, K.H.:
Anti-HBc, HBeAg carriers and patients with inflammatory liver diseases. Klin. Wschr. 56, 297-303 (1978)

4) Arnold, W.; Nielsen, J.O.; Hess, G.; Knolle, J.; Meyer zum Büschenfelde, K.H.: Correlation of the e antigen-antibody-system with intrahepatocellular HBcAg and HBsAg positive acute and chronic liver diseases and healthy HBsAg carriers. Digestion 14, 448 (1976)

5) Austin, F.J.; Maguire, T.; Miles, J.A.R.: The occurrence of hepatitis B antigen and antibody in som population groups in the southwest pacific region.
Amer. J. of trop. Med. and Hyg., Vol.23, No. 3, 489-494

6) Bagshawe, A.; Nganda, T.N.: Hepatitis B antigen in a rural community in Kenya. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene, Vol.67, No.5, 1973, 663-670

7) Biswas, R.; Gerlich, W.; Schober, A.; Thomssen, R.:
Bestimmung der Antikörper gegen Subtypen des Hepatitis-B-Oberflächenantigens (HBsAg).
Zbl. Bakt. Hgy., I. Abt. Orig. A 235, 310-315 (1976)

8) Brisam, A.: Die Bedeutung des e-Antigens im Rahmen der Hepatitisdiagnostik.
Therapiewoche 28, 9778-9782 (1978)

9) Brotman, B.; Prince, A.M.; Godfrey, H.R.:
Role of arthropods in transmission of hepatitis-B-virus in the tropics.
Lancet, June 9, 1305-1308

10) Brzosko, W.J.; Madalinski, K.; Krawczynski, K.:
Duality of hepatitis B antigen and its antibody.
I. Immunofluorescence studies.
J. infect. Dis. 127, 424-428 (1973)

11) Brzosko,W.J.; Mikulska, B.; Cianciara, J.; Babiuch, L.:
Immunoglobulin classes of antibody to hepatitis B core antigen.
J. infect. Dis. 132, 1-5 (1975)

12) Chaudhary, R.K.; Nicholls, E.S.; Kennedy, D.A.:
Prevalence of hepatitis B markers in Indochinese refugees.
CNA Journal 125, 1243-1246 (1981)

13) Courouce - Pauty, A.M.; Plancon, A.:
e-antigen as an index of chronic hepatitis B-virus infection.
Gastroenterology 68, 1081 (1975)

14) Dane, D.S.; Cameron, C.H.; Briggs, M.:
Virus-like particles in serum of patients with Australia - antigen-associated hepatitis.
Lancet I: 695-698, (1970)

15) Deinhardt, F.: Rundschreiben des Max von Pettenkofer - Instituts für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Ludwig-Maximilians-Universität, München 1977

16) Deinhardt, F.: Die Hepatitis: Ein internationales Problem. München, med. Wschr. 118 (1976), Nr. 35, 1085-1092

17) Diesfeld, H.J.: Hepatitisinfektionen beim Aufenthalt in tropischen und subtropischen Entwicklungsländern und ihre Beurteilung durch die Unfallversicherungsträger. Med. Klin. 69 (1974), 1634-1638 (Nr. 40)

18) Dormeyer, H.H.; Arnold, W.; Schönborn, H.; Braun, B; Klinge, O.; Pfeifer U.; Knolle, J.; Hess, G.; Kryger, P.; Nielsen, J.O.; Meyer zum Büschenfelde, K.H.:
The significance of serologic findings in the prognosis of 88 asymtomatic carriers of hepatitis B surface antigen.
J. Infect. Dis. 144, 33-37 (1981)

48./

19) Dow, B.C.; Macvarish, I.; Barr, A.; Crawford, R.J.; Mitchell, R.: Significance of tests for HBeAg and anti-HBe in HBsAg positiv blood donors.
J. Clin. Pathol. 33, 1106-1109 (1980)

20) Eleftherion, N.; Thomas, H.C.; Heathcote, J.; Sherlock, S.: Incidence and clinical significance of e-antigen and antibody in acute and chronic liver disease.
Lancet II: 1171-1173 (1975)

21) Fay, O.H.; Edwards, V.M.; Mosler, J.W.; Redeker, A.G.: The e-antigen as an index of chronic hepatitis B - virus infection.
Gastroenterology 68, 1081 (1975)

22) Fay, O.H.; Tanno, H.; Roncoroni, M.; Findor, J.; Igartua, e.B.; Domecq, R.:
Das e-Antigen bei akuter und chronischer Hepatitis.
Leber Magen Darm 5, Nr. 4 (1975), 140-142

23) Feinman, S.V.; Berris, B.; Sinclair, J.C.; Wrobel, D.M.; Murphy, B.L.; Maynard, J.E.: e-antigen and anti-e in HBsAg carriers.
Lancet 13, 1173-1174 (1975)

24) Fields, H.A.; Bradley, D.W.; Davis, C.L.; Murphy, B.L.; Schable, C.A.; Maynard, J.E.: Radioimmunoassay for the detection of hepatitis e-antigen (HBeAg) and antibody (antiHBe
J. Immunol. 121, 930 (1978)

49./

25) Frösner, G.G.; Bannaski, H.; Brodersen, M.; Scheid, R.; Abb, J.; Weiß, M.; Deinhardt, F.:
Die Bedeutung von Anti-HBc für die Diagnose der akuten und chronischen Hepatitis B Infektion.
Aus dem Max von Pettenkofer-Institut für Hygiene und medizinische Mikrobiologie der Universität München, der Privatklinik Kempfenhausen und der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg

26) Frösner, G.G.; Schmid, W.; Shütz, R.; Röllinghoff, W.; Höfler, W.; Gerth, H.J.: Häufigkeit von Anti-HBs bei Tropenrückkehrern.
Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. A 235, 289-295 (1976)

27) Frösner, G.G.; Sugg, U.; Haas, H.; Overby, R.L.; Deinhardt, F.: Solid phase radioimmunoassay for HBeAg and anti-HBe.
J. anal. Chem. 29, 1 (1978)

28) Frösner, G.G.; Weiss, M.; Scheid, R.; Deinhardt, F.; Gathof, G.A.; Bäcker, U; Gossrau, E.; Bär, A.:
Häufigkeit von Hepatitis-A und-B-Marker bei bayerischen Blutspendern.
Münch. med. Wschr. 122, 231-233 (1980)

50./

29) Gerber, M.A.; Zappi, T.; Vernace, S.J.; Paronetto, F.:
Antibodies to hepatitis B core antigen in hepatitis B surface antigen-positiv and negative chronic hepatitis.
J. infect. Dis. 135, 1006-1009 (1977)

30) Goodmann, M.; Wainright, Ph. D.; Homer, F.; Weir, B.S.; Gall, M.D.; Jr.; M.D.:
A sex difference in the carrier state of Australia (hepatitis associated) antigen.
Pediatrics, Vol. 48, No. 6, Dezember 1971, 907-913

31) Hansson, B.G.:
Persistence of serum antibody to hepatitis B core antigen.
J. Clin. Microbiol., 6,209-211 (1977)

32) Hess, G.; Arnold, W.; Koester, W.; Biswas, R.; Hütteroth, T.H.; Meyer zum Büschenfelde, K.H.:
Simultaneous presence of HBsAg and Anti-HBs in the serum of different subtypes (serological and immunofluorescent studies).
Z. Immun.-Forsch. Vol. 153, 143-151 (1977)

33) Hess, G.; Nielson, J.O.; Arnold, W.; Meyer zum Büschenfelde, K.H.: e-system and intrahepatocellular HBcAg and HBsAg in HBsAg positive patients with liver diseases and healthy carriers.
Scand. J. Gastroent. 12, 325 (1977)

34) Hollinger, F.B.; Varndam, V.; Dreesmann, G.R.:
Assay of Australia antigen and antibody employing double-antibody and solid-phase radioimmunoassay techniques and comparison with the pasive hemagglutination methods.
J. Immunol. 107: 1099-1111, Nr. 4, October, 1971

35) Holzer, B.; Weiss, N.; Stürchler, D.; Wall, M.:
Die Häufigkeit von Hepatitis-Virusinfektionen und Erungen bei Tropenrückkehrern.
Schweiz. med. Wschr. 110, Nr. 42, 1514-1521 (1980)

36) Hoofnagle, J.H.; Gerety, R.J.; Barker, L.F.:
Antibody to hepatitis B core antigen.
Am. J. Med. Sci., 270, 179-187 (1975)

37) Hoofnagle, J.H.; Gerety, R.J.; Barker, L.F.:
Antibody to hepatitis-B-virus core in man.
Lancet II, 869-873 (1973)

38) Hoofnagle, J.H.; Gerety, R.J.; Barker, L.F.:
Antibody to hepatitis B core antigen: a sensitive indicator of hepatitis B virus replication.
New. Eng. J. Med. 290, 1336-1340 (1974)

39) Höpken, W.; Willer, H.: Epidemioligie der Hepatitis b.
Bundesgesundheitsblatt 21, Nr. 21, 356-363 (Okt. 78)

52./

40) Immich, H.: Chiquadrat-Test in: Medizinische Statistik, Hrsg. Prof. Dr. med. H. Immich, 1974, F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York

41) Irwin, G.R.; Allen, R.G.; Segal, H.G.; Allen, A.M.; Putnak, J.R.; Cannon, H.G.; Top, F.H.:
Serodiagnosis of hepatitis B virus infection by antibody to core antigen.
J. infect. Dis., Vol. 136, No. 1, July 1977, 31-36

42) Kew, M.C.; Destmyter, J.; De Groote, G.; Frösner, G.; Roggendorf, M.; Deinhardt, F.:
Hepatocellular cancer in southern afrika blacks: HBeAg, anti-HBe, IgM-anti-HBc and other markers of hepatitis B.
Prog. med. Virol. 27, 41-48 (1981)

43) Kösters, W.; Hess, G.; Schwarzbeck, A.; Wagner, L.:
Gleichzeitiges Vorkommen von HBsAg und Anti-HBs verschiedener Subtypen beim gleichen Patienten.
Zbl. Bakt. Hgy., I. Abt. Orig. a 235, 304–309 (1976)

44) Krugman, S.; Bird, R.G.; Zuckerman, A.J.:
Characterization of MS-2 (hepatitis B) serum by electron microscopy.
J. infect. Dis., Vol. 130, Nr. 4, 416-418 (Oct. 1974)

45) Lange, W.; Köhler, H.; Apodaca, J.:
Der Radioimmunoassay in der soliden Phase zum Nachweis von Hepatitis-B-Antigen bei Blutspendern und Hepatitispatienten.
Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. A. 232, 199-212 (1975)

46) Laverdant, Ch.; Begin, H. I. A.:
Die Virushepatitis, Tempo Medical, Nr. 5, Nov. 1977

47) Lemon, S.M.; Gates, N.L.; Simms, T.E.; Bancroft, W.H.:
IgM antibody to hepatitis B core antigen as a diagnostic parameter of acute infection with hepatitis B virus.
J. infect. Dis. 143, 803-809 (1981)

48) Magnius, L.O.; Espmark, J.A.: New specificities in Australia antigen positiv sera distinct from the le Bouvier determinants.
J. of Immunol., Vol. 109, Nr. 5, 1017-1027 (Nov. 1972)

49) Magnius, L.O.; Lindholm, A.; Lunin, P.; Iwarson, S.:
A new antigen - antibody system.
Jama, Jan. 27, 1975, Vol. 231, No. 4, 356-359

50) Marchesini, G.; Zoli, M.; Angiolini, A.; Feliciangeli, G.; Santoro, A.; Ferroni, P.; Zaretti, A.R.:
Relevance of HBe/anti-HBe system and of DNA polymerase activity in chronic hepatitis B virus carriers on haemodialysis. Nephron 29, 44-48 (1981)

54./

51) Marklein, G.; Wolff, M.H.; Baumgarten, H.; Joo, S.:
Seroepidemiologic investigations of hepatitis in the tropics.
Tropenmed. Parasit. 31, 334-338 (1980)

52) Melnick, J.L.; Dreesman, G.R.; Hollinger, F.B.:
Approaching the control of viral hepatitis type B.
J. infect. Dis., Vol. 133, No 2, 210-229 (Feb. 1976)

53) Müller, R.; Willers, H.; Knocke, K.W.; Sipos, S.; Höpken,W.:
Epidemiologie und Prognose der Hepatitis Non A, Non B.
Dtsch. med. Wschr. 104, 1471-1474 (Okt. 1979)

54) Nielson, J.O.; Dietrichson, O.; Juhl, E.:
Incidence and meaning of "e" determinant among hepatitis B antigen positive patients with acute and chronic liver disease.
Lancet, October 19, 913-915 (1974)

55) Nishioka, K.; Levin, A.G.; Simons, M.J.:
Hepatitis B antigen, antigen subtypes and hepatitis B antibody in normal subjects and patients with liver disease.
Bull. World Health Organ., Vol. 52, 123-300 (1975)

56) Nordenfelt, E.; Kjellen, I.:
Dane - particles, DNA polymerase, and e-antigen in two different categories of hepatitis B antigen carriers.
Intervirology 5, 225 (1975)

57) Nordenfelt, E.; Andren-Sandberg, M.:
Dane particle-associatet DNA polymerase and e antigen: relation to chronic hepatitis among carriers of hepatitis B surface antigen.
J. infect. Dis., Vol. 134, No. 1 85-88 (July1976)

58) Norkans, G.; Magnius, L.; Iwarson, S.:
e-antigen in acute hepatitis B
Brit. med. J. 1976/I, 740

59) Nozaki, H.; Naito, K.; Tokuyama, K.; Okada, T.; Takata,S.; Araki, K.; Egusa, K.; Tsuji, T.; Kosaka, K.:
The detection of HBcAg, HBsAg, Ab in children and comparsion of its frequencies and adult's at each area in Aki city.
Japonese J. Gastroenterology 74, 52-60 (1977)

60) Prince, A.M.: An antigen detected in blood during the incubation period of serum hepatitis.
Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.) 60 (1968), 814-821

61) Punyagupta, S.; Olson, L.C.; Harinasuta, U.; Akarawong, K.; Varawidhya, W.:
The epidemiology of hepatitis B antigen in a high prevalence area.
Ameri. J. of Epid., Vol. 97, No. 5, 349-354 (1972)

62) Roggendorf, M.; Panitz, G.; Scheid, R.; Bayerl, B.; Frösner, G.G.; Deinhardt, F.:
Shift in hepatitis A epidemiology in Germany: Population distribution of hepatitis A virus antibodies of the immunoglobulin M class.
Infection 8 (1980) Nr. 6, 262-266

63) Röllinghoff, M.; Schäfer, E.; Röllinghoff, W.:
Unterschiedliches Vorkommen von Australia-antigen und Serumhepatitisinfektiosität in tropischen und nicht tropischen Ländern.
Med. Klin. 67 (1972), Nr. 15, 535-539

64) Sandler, S.G.; Nath, N; Biger, Y.:
Seroepidemiology of hepatitis B virus in Israel.
Amer. J. of Epidemi., Vol. 106, No. 1, 76-82 (1977)

65) Schütz, R.; Meyer-Glauner, W.:
Häufigkeit der Virushepatitis bei Tropenreisenden.
Münch. med. Wschr. 118 (1976) Nr. 35, 1093-1096

66) Sobeslavsky, O.: Prevalence of markers of hepatitis B virus infection in various countries: a WHO collaborative study. Bulletin of the World Health Organisation, 58 (4) 621-628 (1980)

67) Steffen, R.; Regli, P.; Grob, P.J.;
Wie groß ist das Risiko einer Reisehepatitis?
Schweiz. med. Wschr. 107, 1300-1307 (1977)

68) Szmuness, W.; Hoofnagle, J.H.; Stevens, C.E.; Prince, A.M.:
Antibody against the hepatitis type B core antigen
Amer. J. Epidemiol. 104, 256-262 (1976)

69) Szmuness, W.; Prince, A.M.:
The epidemiology of serum hepatitis (SH) infections:
A controlled study in two closed institutions.
Amer. J. of Epidemiol., Vol. 94, No. 6, 585-595 (1971)

70) Tachibana, C.F.; Baba, K.; Fukada, M. et al:
High prevalence of e-antigen among healthy blood donors
carrying hepatitis B surface antigen in Japan.
Immunol. Div., Jichi, Med. Schr., Tokyo Metrop. Inst.
Med. Sci, Univ. Tokyo, Japan, Vox Sang. (Basel) (1977)

71) Thamer, G.; Gmelin, K.; Kommerell, B.:
Das e-Antigen.
Dtsch, med. Wschr. 101, 1573-1575 (1976)

72) Trepo, C.; Vitvitski, L.; Neurath, R.; Hashimoto, N.;
Schäfer, R.; Nemoz, G.; Prince, A.M.:
Detection of e-antigen by immunofluorescence in cyto-
plasma of hepatocytes of HBsAg carriers.
The Lancet, February 28, 1976, 486

73) Vranckx, R.; Cole, J.; Peetermans, M.:
Correlation between concentration of HBsAg and the presence of HBeAg, anti-HBe and anti-HBc in chronic asymptomatic carriers of HBsAg.
Infection 8 (1980) Nr. 6, 279-282

74) Weiland, O.; Berg, J.V.R.; Bjorvatn, B.; Flehmig, B.; Lundbergh, P.:
Acute Viral Hepatitis A, B and Non-A, Non-B in Stockholm in the 1950s and 1970s: A Comparsion
Infection 9 (1981) Nr. 6, 268-274

75) Widmer, U.K.; Villaverde, A.; Grob, P.J.:
Hepatitisepidemiologie 1977 bis 1979
Schweiz. med. Wschr. 110, (1980) 930-936 und 978-984

76) Witzigmann, H.:
Anti-HBs und HBsAg bei Tropenreisenden
Aus d. Abtl. f. Infektions- und Tropenmedizin der Univ. München; Promotionsarbeit v. 1977

77) Woolf, J.L.; Williams, R.:
Hepatitis B: Wenn das Antigen bleibt.
Selecta 15, 11. April 1977, 1472

78) World Health Organisation (WHO):
Terminology of hepatitis viruses and antigen.
Weekly Epidemiological Record, 1976, 51, 365-366

79) WHO:
Bericht des Experten - Komitees für Virushepatitis der WHO.
Lab. med. 1:XX (1977)

L E B E N S L A U F

Name:	Hattar
Vorname:	Bassam
Geburtsdatum:	4.6.1953
Geburtsort:	Amman/Jordanien
Konfession:	röm. kath.
Staatsangehörigkeit:	Jordanier
Familienstand:	verh. seit 4.5.1982
Ehefrau:	Elisabeth Hattar, geb. Schaller, Anästhesieschwester, Deutsche;
Kinder:	Nadja Hattar, geb. am 5.11.1982 Susanna Hattar, geb. am 22.1.1984
Eltern:	Vater: Mousa Hattar, Kaufmann Mutter: Nabiheh Hattar, geb. Tadrus;
Geschwister:	acht
Schulbildung:	Abitur 1971 am National Patriarchal College in Amman/Jordanien
Beruflicher Werdegang:	von Jan. 72 bis Sept. 72 Sprachstudium in München vom Okt. 72 bis Juli 73 Studienkolleg in München mit gutem Abschluß, daraufhin Zulassung zum Studium für Humanmedizin, für das WS 73/74 an der Ludwig-Maximilian Universität München

	Abschluß des Studiums mit dem medizinischen Staatsexamen am 29.4.1980
Praktische Tätigkeit:	vom 1.7.80 bis 31.12.82 Assistenzarzt auf der Anästhesie,- Intensivabteilung des KKH Dingolfing
	vom 1.1.83 bis 31.12.83 Assistenzarzt auf der Anästhesie,- Intensivabteilung des KKH Deggendorf
	seit 1.1.84 Funktionsoberarzt der Anästhesie,- Intensivabteilung des KKH Landau a.d. Isar
Berufsziel:	Facharzt für Anästhesie und Wiederbelebung